



ESCOLA UNIVERSITÁRIA VASCO DA GAMA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

Dirofilariose Canina - Revisão Bibliográfica

Ana Rita Morgado da Silveira

Coimbra, julho 2018



ESCOLA UNIVERSITÁRIA VASCO DA GAMA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

Dirofilariose Canina - Revisão Bibliográfica

Coimbra, julho de 2018

Ana Rita Morgado da Silveira

Aluna do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Constituição do Júri

Presidente do Júri: Prof. Doutora Ana Calado

Arguente: Prof. Doutora Ana Luísa Vieira

Orientador: Prof. Doutor Sérgio Sousa

Orientador Interno

Prof. Doutor Sérgio Sousa

Orientador Externo

Dr. João Rui Parreira
Clínica Veterinária VetRia

Dissertação do Estágio Curricular do Ciclo de Estudos
Conducente ao Grau de Mestre em Medicina Veterinária da EUVG

Índice

Índice de figuras	iv
Índice de tabelas	iv
Lista de abreviaturas	v
Página de título	1
Resumo	2
Abstract	3
1. Introdução	4
2. O parasita	5
3. Ciclo de vida	6
4. Vetores biológicos	7
5. Epidemiologia da Dirofilariose Canina	8
6. Patogenia e lesões	12
7. Fatores imunológicos	15
8. Diagnóstico	15
9. Estratégias de tratamento e prevenção	17
10. Considerações finais	20
Agradecimentos	21
Bibliografia	22
Anexo 1	25

Índice de figuras

Figura 1: Esquema do ciclo de vida de <i>Dirofilaria immitis</i>	7
Figura 2: Representação das áreas endémicas e das áreas onde foram detetados casos esporádicos de Dirofilariose na Europa	9
Figura 3: Métodos de diagnóstico de Dirofilariose	16

Índice de tabelas

Tabela 1: Prevalência de <i>Dirofilaria immitis</i> nos países mediterrânicos	11
Tabela 2: Prevalência associada aos principais fatores de risco da Dirofilariose canina	12
Tabela 3: Exemplo de protocolo de tratamento de Dirofilariose canina	19
Tabela 4: Registo de casuística observada no estágio curricular	25

Lista de abreviaturas

ADN - Ácido desoxirribonucleico

ELISA - Ensaio de imunoabsorção enzimática (do inglês, Enzyme-linked Immunosorbent Assay)

IECA - Inibidores da enzima conversora da angiotensina

IgG - Imunoglobulinas-G

Kg - Quilogramas

L1 - Larvas de *Dirofilaria immitis* no primeiro estadio de desenvolvimento

L2 - Larvas de *Dirofilaria immitis* no segundo estadio de desenvolvimento

L3 - Forma infetante de *Dirofilaria immitis*

L4 - Larvas de *Dirofilaria immitis* no quarto estadio de desenvolvimento

L5 - Larva de *Dirofilaria immitis* no quinto estadio de desenvolvimento

mg - Miligramas

mL - Mililitro

mm - Milímetros

PCR - Reação em cadeia da polimerase (do inglês, Polymerase Chain Reaction)

% - Percentagem

°C - Graus Celsius

Dirofilariose Canina - Revisão Bibliográfica

Ana R. M. Silveira ^a, Sérgio Sousa ^a,

^a Departamento de Medicina Veterinária, Escola Universitária Vasco da Gama, Av. José R. Sousa Fernandes 197, Campus Universitário- Bloco B, Lordemão, 3020-210, Coimbra, Portugal (armds_94@hotmail.com ; ramalhosousa@gmail.com)

Resumo

Dirofilaria immitis é um nematode com distribuição cosmopolita, que parasita canídeos e felídeos domésticos, bem como outros mamíferos selvagens e humanos. Provoca diversas alterações no hospedeiro definitivo e possui uma relação de simbiose com a bactéria *Wolbachia pipientis*.

A conclusão do ciclo de vida do parasita depende de hospedeiros intermediários, sendo eles culicídeos dos géneros *Culex*, *Aedes* e *Anopheles*. Os parasitas adultos localizam-se na artéria pulmonar dos hospedeiros definitivos, onde se reproduzem.

As principais lesões são provocadas por moléculas derivadas das filárias e pela circulação de imunocomplexos de *Wolbachia* e de microfilárias, que causam proliferação endotelial e consequentemente hipertensão pulmonar, tromboembolismo, lesões cardíacas e renais.

A patologia pode ser classificada consoante os sinais clínicos e a severidade da doença, de modo a seleccionar o tipo de tratamento de forma mais rigorosa.

O diagnóstico desta parasitose pode ser realizado através da deteção antigénica (ELISA), reação em cadeia da polimerase (PCR), ou através de exames clínicos, consoante os sinais clínicos que o animal apresenta, sendo que estes exames são menos sensíveis e específicos.

O tratamento médico é prolongado e consiste na eliminação gradual dos parasitas adultos e larvas circulantes, em conjunto com terapia de suporte, com o objetivo de diminuir os riscos associados à morte parasitária abrupta. A remoção cirúrgica dos parasitas adultos não é realizada em Portugal.

As desparasitações regulares e a proteção dos animais da exposição aos hospedeiros intermediários constituem medidas preventivas contra a Dirofilariose.

Palavras-chave: *Dirofilaria immitis*, vetores, canídeos, epidemiologia, patogenia, tratamento

Abstract

Dirofilaria immitis is a nematode with cosmopolitan distribution, which parasites domestic canids and felids, as well as other wild mammals. It provokes several changes in the definitive host and has a symbiosis relation with the bacterium *Wolbachia pipientis*.

The conclusion of the life cycle of the parasite depends on intermediate hosts, with them arthropods of *Culex*, *Aedes* and *Anopheles* genera. Adult parasites are located in the pulmonary artery, where they reproduce.

The main lesions are caused by molecules derived from filariasis and by the circulation of *Wolbachia* and microfilaria immunocomplexes, which cause endothelial proliferation and consequently pulmonary hypertension, thromboembolism, cardiac and renal damage.

The animals can be classified according to the clinical signs and severity of the disease, in order to select the type of treatment more rigorously.

The diagnosis of this parasite can be made through antigenic detection (ELISA), PCR, or through clinical tests, according to the clinical signs that the animal presents, being these tests are less sensitive and specific.

Medical treatment is prolonged and consists of the gradual elimination of adult parasites and circulating larvae, as well as supportive therapy, in order to reduce the risks associated with abrupt parasitic death. Surgical removal of adult parasites is not performed in Portugal.

Regular deworming and protection of animals from exposure to intermediate hosts are preventive measures against heartworm disease.

Keywords: *Dirofilaria immitis*, vectors, dogs, epidemiology, pathogeny, treatment

1. Introdução

A Dirofilariose é uma parasitose causada por nematodes do género *Dirofilaria*, sendo as espécies mais relevantes *Dirofilaria immitis* e *Dirofilaria (Nochtiella) repens* (Alho, Belo, Meireles, & Carvalho, 2012). *Dirofilaria immitis* é responsável por diversas alterações no hospedeiro definitivo e possui uma relação simbiótica com a bactéria *Wolbachia pipientis*, que lhe confere patogenicidade através da interação com o sistema imunitário do hospedeiro definitivo (associada com o recrutamento de citocinas pró-inflamatórias e neutrófilos e também com o aumento de imunoglobulinas específicas) (Taylor, Bandi, & Hoerauf, 2005).

A infeção ocorre através da inoculação da forma infetante (larvas no terceiro estadio de desenvolvimento, L3) na pele do hospedeiro definitivo, pelo hospedeiro intermediário que são mosquitos dos géneros *Culex*, *Aedes* e *Anopheles* (Nayar & Connelly, 2013). Os parasitas adultos localizam-se na artéria pulmonar, onde ocorre a reprodução do nematode e a excreção de microfírias (larvas do primeiro estadio de desenvolvimento, L1) para a corrente sanguínea (Morchón, Carretón, González-Miguel, & Mellado-Hernández, 2012).

Algumas alterações observadas nos hospedeiros definitivos são provocadas por moléculas derivadas das filárias, que levam a inflamação, proliferação endotelial e consequentemente a hipertensão pulmonar, tromboembolismo, lesões cardíacas e renais. A circulação de imunocomplexos formados pelos antígenos de *Wolbachia* e de L1 também causam lesões endoteliais (Kramer et al., 2008).

Os principais sinais clínicos de Dirofilariose agudas são: colapso, dispneia, convulsões, diarreia, vômitos, cegueira, taquicardia, síncope e morte súbita. Em Dirofilariose crónicas é frequente ocorrer tosse, vômitos, dispneia, letargia, anorexia e perda de peso. Ainda assim, o diagnóstico pode ser difícil por muitas vezes ser assintomática (Nayar & Connelly, 2013).

A deteção de antígenos através de testes de ELISA apresenta uma sensibilidade superior a 97,5% e especificidade de 94% (Henry et al., 2018). Para além deste método, esta parasitose também pode ser detetada através de ecocardiografia, eletrocardiografia e radiografia torácica, embora a sua especificidade e sensibilidade sejam inferiores à deteção antigénica (Simón et al., 2012).

Antes de iniciar o tratamento é necessário fazer terapia de suporte nos animais que apresentam sinais clínicos exuberantes ou insuficiência cardíaca. O tratamento médico consiste essencialmente na restrição de exercício, antibioterapia para o controlo da bactéria *Wolbachia pipientis*, controlo de microfírias e parasitas adultos através de antiparasitários específicos e corticoterapia. É um tratamento prolongado e deve ser monitorizado, para verificar a microfilarémia e, no final do tratamento, confirmar a presença dos parasitas adultos. Todas as administrações de microfilaricidas e adulticidas

têm de obedecer a uma ordem cronológica específica, para reduzir de forma gradual a carga parasitária na corrente sanguínea (Nelson, 2015).

A profilaxia é aconselhada principalmente em zonas endémicas e pode ser realizada por desparasitações regulares, através da administração de lactonas macrocíclicas e, por proteção dos animais face ao hospedeiro intermediário, por exemplo, extinção de fontes de água estagnada, manter dentro de casa nas horas de maior atividade do vetor, uso de inseticidas (McCall et al., 2017).

Com esta dissertação, pretende-se fazer uma revisão sobre o estado da arte, em relação às abordagens terapêuticas que vigoram atualmente nos países mediterrânicos, fazendo referência aos fármacos utilizados, nomeadamente, antiparasitários e antibióticos, terapias de suporte para estabilização de animais sintomáticos, tempos de administração, métodos de diagnóstico e recomendações aos proprietários. Também são abordados temas como a epidemiologia do parasita em áreas endémicas mediterrânicas e o modo de propagação da *Dirofilariose* na Europa, meios utilizados para a prevenção da infeção, patogenia e lesões provocadas no hospedeiro definitivo, bem como a biologia e desenvolvimento de *Dirofilaria immitis* nos hospedeiros definitivo e intermediário.

2. O parasita

O género *Dirofilaria* subdivide-se em dois subgéneros: *Dirofilaria* (onde se insere *Dirofilaria immitis*) e *Nochtiella* (*Dirofilaria repens*, *Dirofilaria tenuis* e *Dirofilaria ursi*). Pertence à superfamília Filarioidea, ordem Spirurida e família Onchocercida (Alho et al., 2012). *Dirofilaria immitis* é responsável pela *Dirofilariose* cardiopulmonar em canídeos e felídeos, que se distribui pelas zonas temperadas, tropicais e subtropicais de todo o mundo (Morchón, Carretón, González-Miguel, et al., 2012). Começa por parasitar a vasculatura pulmonar, depois os pulmões, e finalmente as câmaras cardíacas direitas (Morchón, Carretón, González-Miguel, & Mellado-Hernández, 2012).

A transmissão ocorre através de vetores culicídeos dos géneros *Culex*, *Aedes* e *Anopheles*, que transportam a larva infetante (larvas do terceiro estadio de desenvolvimento - L3). Em Portugal, *Culex theileri* encontra-se naturalmente infetado com *Dirofilaria*. A baixa taxa de infeção nestas espécies (4,76%) sugere que existe o envolvimento de outras espécies de culicídeos na transmissão desta parasitose (Alho et al., 2014).

Esta parasitose apresenta um potencial zoonótico, sendo os humanos hospedeiros acidentais. Provoca lesões oculares, subcutâneas e pulmonares, no entanto, estas infeções são normalmente assintomáticas. Os animais selvagens são considerados os principais reservatórios desta parasitose, tendo um papel importante na transmissão da infeção às espécies domésticas (Simón et al., 2012).

3. Ciclo de vida

Para que o ciclo de vida de *Dirofilaria immitis* se complete, é necessário um hospedeiro definitivo vertebrado e um vetor. Este parasita apresenta pouca especificidade para os hospedeiros definitivos, dado que consegue infetar um elevado número de espécies de mamíferos. No entanto, está mais adaptado a canídeos domésticos (*Canis familiaris*) e selvagens, tais como os lobos (*Canis lupus*), raposas vermelhas (*Vulpes vulpes*) e chacais (*Canis aureus*) que funcionam como reservatórios da infeção (Simón et al., 2012), assim como os mustelídeos tais como os furões (*Mustela putorius furo*) (Ionică et al., 2016). Felídeos e humanos também podem ser infetados acidentalmente. A *Dirofilaria immitis* felina coexiste com a canina, embora com menos prevalência (5-20% das observadas em canídeos) (Simón et al., 2012).

O hospedeiro intermediário infeta-se ao realizar hematofagia num hospedeiro definitivo com microfilárias (larvas no primeiro estadio de desenvolvimento) em circulação, como ilustrado na Figura 1. Após 24 horas, estas microfilárias atingem os túbulos de Malpighi, onde se desenvolvem para o segundo estadio de desenvolvimento (L2) oito a 10 dias pós-infeção, e de L2 para L3 (forma infetante) nos três dias seguintes. Estas larvas infetantes migram para o aparelho bucal do vetor, onde permanecem até à seguinte refeição de sangue. Neste momento, cerca de 10 a 12 larvas infetantes são depositadas numa gota de hemolinfa na pele do hospedeiro e penetram nos tecidos através da solução de continuidade criada aquando da picada (Alho et al., 2012).

Uma vez no hospedeiro definitivo, as larvas permanecem perto do local de inoculação durante alguns dias e desenvolvem-se para o quarto estadio de desenvolvimento (L4) cerca de seis a 10 dias pós-infeção. As larvas L4 migram através do tecido muscular e subcutâneo para as cavidades abdominal e torácica. Passados 40 a 60 dias, as L4 mudam para último estadio larvar, ou seja, jovens adultos (L5). As L5 penetram as veias atingindo a corrente sanguínea, e consequentemente, após 70 a 90 dias, o coração (Nayar & Connolly, 2013).

Uma vez na artéria pulmonar e no ventrículo direito, as larvas L5 atingem a maturidade sexual aos 120 dias pós-infeção, originando adultos de *D. immitis*, com uma aparência filiforme. As fêmeas medem cerca de 250 a 300 milímetros (mm) de comprimento e 1 a 1,3 mm de diâmetro, e os machos 120 a 200 mm de comprimento e 0,7 a 0,9 mm de diâmetro. Seis a nove meses pós-infeção as fêmeas começam a libertar microfilárias (L1). Os adultos podem viver até sete anos, e as microfilárias até dois anos (Simón et al., 2012).

Os sinais clínicos podem ocorrer um ano após infeção. Estes sinais incluem cansaço, tosse, perda de peso e mau estado geral. Por vezes o animal pode tossir sangue com larvas (L1), devido à rutura de vasos. Também pode ocorrer colapso súbito e morte devido à oclusão de vasos de grande calibre (Nayar & Connolly, 2013).

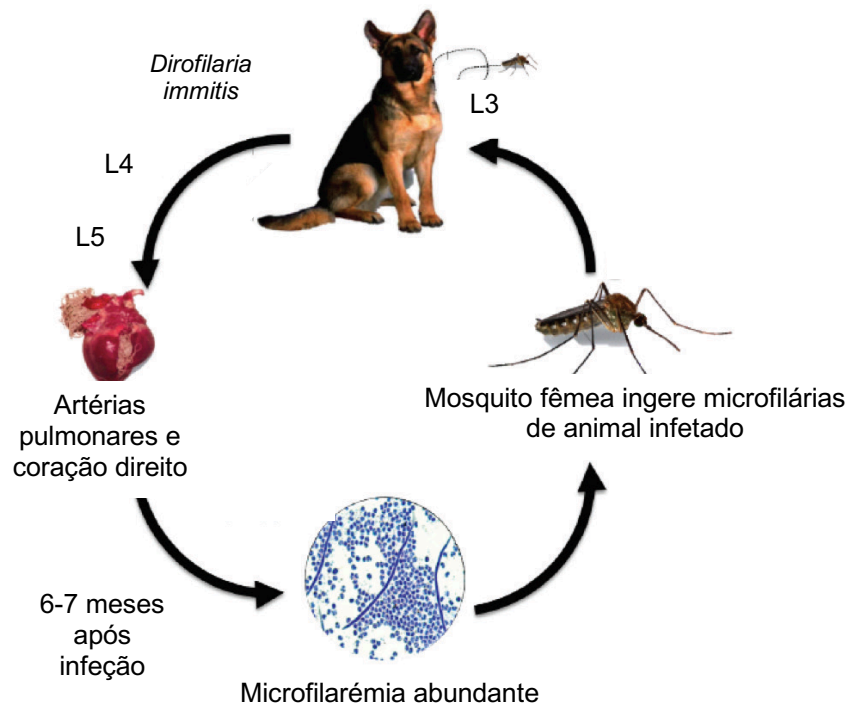


Figura 1: Esquema do ciclo de vida de *Dirofilaria immitis* (adaptado de Alho et al., 2012).

4. Vetores biológicos

Os vetores transmissores de Dirofilariose canina são culicídeos, pertencentes à ordem Diptera, família Culicidae, que se divide em duas subfamílias: Culicinae e Anophelinae, ambas com distribuição cosmopolita. A subfamília Culicinae agrupa 38 gêneros, incluindo *Aedes* e *Culex* com 3067 espécies conhecidas. A subfamília Anophelinae agrupa três gêneros: *Anopheles* (com 472 espécies com distribuição cosmopolita), *Bironella* (com oito espécies distribuídas pela Ásia e Austrália) e *Chagasia* (com cinco espécies distribuídas pelas zonas tropicais) (Foster et al., 2017).

Os culicídeos necessitam de condições climáticas favoráveis ao seu desenvolvimento, como temperaturas médias superiores a 15°C e elevada humidade relativa (Vieira et al., 2014). Na Europa, o período de maior atividade corresponde à primavera e ao verão. Algumas espécies são ativas exclusivamente durante a noite, como *Culex pipiens*, enquanto que outras ao amanhecer ou durante o dia (*Anopheles maculipennis*, *Aedes Albopictus*), e outras têm dois picos de atividade: ao amanhecer e ao anoitecer (*Aedes caspius*). As larvas infetantes (L3) também dependem de condições climáticas para se desenvolverem (oito a 10 dias a 28-30°C, 11-12 dias a 24°C, e 16-0 dias a 22°C). com temperaturas inferiores a 14°C, o desenvolvimento é suspenso, no entanto, pode ser retomado assim que as condições ambientais sejam favoráveis (Morchón, Carretón, González-Miguel, et al., 2012).

Morfologicamente, estes artrópodes medem entre dois a 10 mm de comprimento e têm duas asas. As fêmeas apresentam uma probóscide capaz de fazer perfuração e sucção e de produzir substâncias anticoagulantes. Para detetar o seu hospedeiro utilizam estímulos químicos (dióxido de carbono) e térmicos. Após a refeição, fazem a ovopostura na superfície na água (Alho et al., 2012).

A distribuição dos culicídeos depende da distribuição espacial dos ambientes aquáticos, onde ocorre o seu desenvolvimento larvar, do *habitat* dos adultos (quantidade de hospedeiros vertebrados, tipo de vegetação). Em zonas de cheias, a área inundada e a duração da inundação (hidroperíodo) afetam as comunidades de culicídeos dos charcos, pois determinam a dissecação e a predação das larvas. Os vetores abundam nas zonas em que os lagos duram tempo suficiente para permitir o seu desenvolvimento, mas não o suficiente para ocorrer a colonização pelos predadores (peixes, insetos). A vegetação é importante como *habitat* de repouso tanto para os culicídeos como para predadores (pássaros) (Roiz, Ruiz, Soriguer, e Figuerola, 2015).

Existe uma correlação negativa entre a abundância de vetores e fatores como área urbanizada, densidade humana e a distância entre as áreas urbanas e as áreas pantanosas. Zonas naturais e rurais são mais ricas em culicídeos do que zonas urbanas (4,96% e 2,98%, respetivamente), podendo dever-se à escassez de áreas reprodutivas e à implementação de medidas de controlo de vetores (Ferraguti et al., 2016).

5. Epidemiologia da *Dirofilariose Canina*

A *Dirofilariose canina* distribui-se pelas zonas tropicais e temperadas de todo o mundo. No norte da Europa não existe *Dirofilaria*, ao contrário do centro e sudeste, onde há uma elevada prevalência de *Dirofilaria immitis*, (Simón et al., 2012). Porém, existem fatores que potenciam a sua propagação, tais como as alterações climáticas, a dinâmica das populações humana e animal, entre outros (Otranto & Dantas-Torres, 2010). As maiores prevalências europeias encontram-se nos países mediterrânicos, como demonstrado na Figura 2 (Morchón, Moya, Gonzalez-Miguel, Montoya, & Simn, 2010).

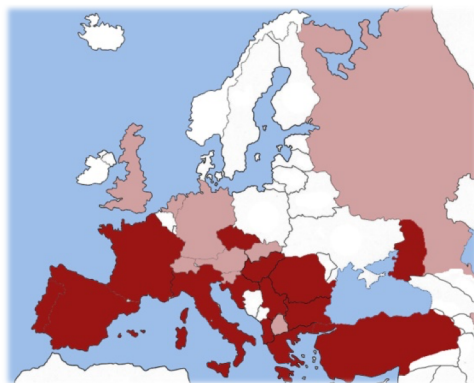


Figura 2: Representação das áreas endêmicas (vermelho) e das áreas onde foram detetados casos esporádicos de *Dirofilariose canina* (rosa) na Europa (Morchón, Carretón, González-Miguel, et al., 2012).

A região endêmica de *Dirofilariose canina* na Europa localiza-se na Planície do rio Pó, norte de Itália (1,4% de prevalência). Durante muito tempo, acreditou-se que esta parasitose era exclusiva destas áreas hiperendêmicas de Itália, onde as taxas de prevalência atingiram 80% nos animais sem profilaxia. No entanto, em estudos recentes, observou-se uma alteração na distribuição do parasita no território italiano (Tabela 1) (Traversa et al., 2010). Durante os anos 90 houve a introdução do vetor *Aedes albopictus*, envolvido no aparecimento de novos focos de infeção em zonas, anteriormente, não endêmicas do sul de Itália. Este vetor adaptou-se às baixas temperaturas de inverno no norte do país, resistindo ano após ano, e por apresentar um padrão de atividade diurna, aumentou a transmissão da infeção. Nos últimos 20 anos, verificou-se que regiões centrais como Toscana e Umbria tornaram-se também endêmicas (2,3% de prevalência) e, mais recentemente, foram descobertos novos focos de infeção a sul do país (0,6% de prevalência), como se mostra na Tabela 1 (Otranto & Dantas-Torres, 2010).

Em Espanha, as prevalências mais altas são observadas nas ilhas de Ibiza (Morchón, Carretón, González-Miguel, et al., 2012), Canárias, províncias do Sul (4,4%) e em zonas irrigadas do Oeste e Nordeste (0,7%) da Península Ibérica (Morchón, Moya, González-Miguel, Montoya, & Simn, 2010). Verificou-se também uma elevada prevalência da parasitose, no centro da Península Ibérica (2,3%), mais concretamente em Arganda del Rey, Azuqueca de Henares, e Guadalajara, que são áreas influenciadas pelos rios Henares, Jarama, e Tajuña (Morchón, Carretón, González-Miguel, et al., 2012). Estes dados encontram-se especificados na Tabela 1.

Num estudo realizado no Centro de Portugal (nos distritos de Coimbra, Santarém e Setúbal) observou-se o aumento da prevalência de infeção por *Dirofilaria immitis* em relação a estudos mais antigos. Estas áreas correspondem a estuários dos rios Mondego, Sorraia e Sado, respetivamente, constituindo uma vantagem geográfica para o desenvolvimento do parasita. A temperatura média das regiões do Sul de Portugal é mais elevada relativamente à do Norte, oferecendo melhores condições

aos vetores (Alho et al., 2014), como evidenciado na Tabela 1. Foram identificadas 41 espécies de mosquitos no território português, sendo as mais abundantes *Anopheles atroparvus*, *Culex pipiens*, *Culex theileri* e *Aedes (Ochlerotatus) caspius*. Estas espécies encontram-se disseminadas pelos 18 distritos de Portugal, provando a endemidade da doença (Vieira et al., 2014).

Ainda não se conhecem as razões da emergência de *Dirofilariose* em Portugal, no entanto, é mais provável que se deva a fatores como o aquecimento global, a globalização (aumento da aquisição de animais de estimação) e a crise económico-social que ocorreu recentemente, levando à diminuição da profilaxia (Alho et al., 2014).

Tabela 1: Prevalência de *Dirofilaria immitis* nos países mediterrânicos.

País	Região	Seroprevalência (número de amostras de sangue e soro)	Método de diagnóstico	Referência bibliográfica
Itália	Norte	1,4% (365)	• ELISA*	(Magi et al., 2016)
	Centro	2,3% (300)	• ELISA • Knott** • PCR***	(Traversa et al., 2010)
	Sul	0,6% (351)	• Knott • Coloração histoquímica	(Cringoli, 2007)
Espanha	Centro	2,3% (187)	• ELISA	(Miró, Montoya, Roura, Gálvez, & Sainz, 2013)
	Nordeste	0,7% (465)		
	Este	2,7% (90)		
	Sudeste	0% (105)		
	Sul	4,4% (75)		
	Noroeste	0% (163)		
	Norte	0% (15)		
Portugal	Norte	2,9% (137)	• ELISA	(Cardoso, Mendao, & de Carvalho, 2012)
	Centro	0,9% (113)		
	Alentejo	4,7% (85)		
	Lisboa	2,4% (126)		
	Algarve	5,1% (79)		
	Açores	0% (7)		
	Madeira	40% (10)		

*ELISA - Ensaio de imunoabsorção enzimática, para detecção de antígenos circulantes de *D. immitis* no soro; **Knott Técnica modificada de Knott; ***PCR - Reação em cadeia da polimerase

Os principais fatores de risco associados à infecção por *Dirofilaria immitis* são descritos na seguinte tabela:

Tabela 2: Prevalência associada aos principais fatores de risco da Dirofilariose canina.

Fator de risco		Prevalência (%)	Referência bibliográfica
Idade	Menos de dois anos	15,19	(Kamyingkird et al., 2017)
	Mais de dois anos	30,08	
Sexo	Machos	24,5	
	Fêmeas	23,71	
Raça	Raça pura	23,61	
	Cruzados	24,22	
Ectoparasitas	Parasitados	22,29	
	Não parasitados	25,44	
Estilo de vida	Interior	25	
	Exterior	22,54	
Estado de saúde	Saudáveis	24,35	
	Com sinais clínicos	22,45	

6. Patogenia e Lesões

A severidade da doença está relacionada com a carga parasitária, o tamanho do hospedeiro e a sua capacidade de resposta à infecção. A microfilarémia pulmonar causa dano e inflamação vascular prolongados, resultando em fibrose, diminuição da elasticidade venosa e mais tarde, sinais de

insuficiência do coração direito. Para além disso, podem também bloquear a circulação (Luck et al., 2014).

Esta parasitose pode ser classificada em quatro classes, consoante a severidade do progresso da doença e o aparecimento dos sinais clínicos. Animais da classe um são geralmente assintomáticos mas podem apresentar ligeira intolerância ao exercício e tosse. A classe dois, caracteriza-se pelo aparecimento de tosse, intolerância ao exercício evidente, febre. A classe três esta associada a doença severa, e pode ocorrer ascite, dificuldades respiratórias sem atividade física, tosse frequente, inapetência, perda de peso e letargia. Finalmente, a quarta classe corresponde ao síndrome da veia cava e inclui todos os sinais da classe três, e ainda fraqueza ou colapso devido a choque (Nelson, 2015).

As microfilárias causam lesões primeiramente nas das paredes arteriais pulmonares. Provocam endarterites, aumento dos espaços intercelulares e deformidade das células endoteliais da túnica íntima, levando à perda de elasticidade arterial e à passagem de albumina, plasma e células sanguíneas para o espaço perivascular. Ocorre a formação de vilosidades intravasculares - endarterite proliferativa pulmonar, resultando na redução do lúmen arterial. A patologia pulmonar desenvolve-se como consequência destas alterações vasculares, que culminam com edema e inflamação do parênquima pulmonar e rutura de vasos (Simón et al., 2012).

Microfilárias que tenham morrido naturalmente ou por tratamentos larvicidas induzem tromboembolismo, obstrução arterial, e vasoconstrição. Causam também reação granulomatosa e formação de vilosidades, em locais onde tenha ocorrido trombose. À medida que a parasitose progride, as artérias pulmonares tornam-se mais largas, tortuosas, com paredes mais espessas e irregulares, comprometendo o aporte sanguíneo. Consequentemente, a resposta a situações de elevada exigência de oxigénio é comprometida, diminuindo a capacidade de exercício. Os lobos pulmonares caudais são os mais afetados (Bowman & Atkins, 2009).

A hipertensão pulmonar é causada pela vasoconstrição prolongada que ocorre devido à síntese de fatores vasoconstritores pelas células endoteliais danificadas, comprometendo o *output* cardíaco. Inicialmente, a resposta do coração direito é uma hipertrofia excêntrica com dilatação das câmaras e espessamento das paredes cardíacas (Bowman & Atkins, 2009). O conjunto destas alterações é denominado de *cor pulmonale* e trata-se de uma insuficiência cardíaca direita congestiva, que pode também afetar a válvula tricúspide, agravando a situação. Esta insuficiência provoca congestão venosa generalizada devido ao aumento da pressão venosa sistémica (Simón et al., 2012).

Por vezes, podem ocorrer lesões generalizadas do parênquima pulmonar. No entanto, são mais comuns as lesões focais, devido ao tromboembolismo causado pela morte larvar espontânea ou por tratamentos adulticidas. O tromboembolismo agrava a hipertensão pulmonar que pode culminar com a consolidação do lobo pulmonar afetado (Bowman & Atkins, 2009).

A pneumonia eosinofílica é uma síndrome respiratório que causa *stress* respiratório e é provocado por uma reação inflamatória eosinofílica aos antígenos das microfilárias. Leva a disfunção alveolar e consequentemente, a défice nas trocas gasosas, hipoxia e insuficiência respiratória (Simón et al., 2012). A granulomatose eosinofílica é induzida por mecanismos semelhantes à pneumonia eosinofílica, mas neste caso as microfilárias estão envolvidas por células de defesa, neutrófilos e eosinófilos. Esta condição pode formar granulomas e esta associada com linfadenopatia brônquica (Bowman & Atkins, 2009).

Frequentemente observa-se a síndrome da veia cava, devido à movimentação massiva de parasitas adultos das artérias pulmonares para o ventrículo direito, interferindo com o funcionamento da válvula tricúspide, levando à sua insuficiência e a aumento da volemia e pressão venosa, o que dificulta o retorno circulatório. Estes fatores podem conduzir à morte do hospedeiro, por hemólise, hemoglobinúria, e coagulação intravascular disseminada (Simón et al., 2012).

A nível renal também existem alterações. A glomerulonefrite ocorre devido à formação e deposição de imunocomplexos na membrana basal glomerular, provocando o seu espessamento. Outro fator que provoca dano glomerular é a própria circulação de microfilárias nos capilares glomerulares e vasos medulares (Morchón, Carretón, Grandi, et al., 2012).

Dirofilaria immitis tem uma relação simbiótica com a bactéria *Wolbachia pipientis*, que é Gram-negativa, intracelular obrigatória (Alho et al., 2012). Pertence à classe Alpha-proteobacteria, ordem Rickettsiales e família Rickettsiaceae (Ali et al., 2016). Encontra-se nos sistemas reprodutores de ambos os sexos, e nos cordões laterais de todos os estadios larvares e adultos de *Dirofilaria immitis*. Pensa-se que esta simbiose é útil para a troca de metabolitos entre a bactéria e o nematode (Luck et al., 2014).

A formação de imunocomplexos é despoletada pelos antígenos de *Wolbachia* presente em todos os estadios larvares, no entanto, as microfilárias exacerbam o processo (Simón et al., 2012). Estas são uma fonte importante de antígenos, uma vez que a libertação de *Wolbachia* aquando da morte de microfilárias é capaz de gerar uma resposta imunitária específica (produção de Imunoglobulinas-G - IgG). Foi demonstrado que após tratamento adúlticida os títulos de anticorpos anti-*Wolbachia* aumentaram, sugerindo que o contacto do sistema imunitário com a bactéria ocorre depois da morte larvar. Assim, órgãos onde haja destruição de microfilárias, incluindo o rim, há resposta inflamatória através da produção *in situ* de IgG específicas contra *Wolbachia*, contribuindo para a formação de imunocomplexos e consequentemente, lesão renal (Morchón, Carretón, Grandi, et al., 2012).

Canídeos com microfilaremia de *Dirofilaria immitis* têm valores de proteinúria, anticorpos anti-*Wolbachia*, bem como IgG na urina mais elevados do que animais sem microfilaremia. A excreção de imunoglobulinas na urina é indicador de lesão glomerular (Morchón, Carretón, Grandi, et al., 2012).

A glomerulonefrite pode originar insuficiência renal, nos casos em que já há proteinúria e azotemia (Bowman & Atkins, 2009).

O parasita pode adotar localizações aberrantes, incluindo cérebro, fígado, olhos e cavidade peritoneal, no entanto, muitos animais não apresentam sinais clínicos durante meses ou anos, dependendo da carga parasitária, reatividade à infecção e quantidade de exercício executado pelo hospedeiro. O dano arterial é maior em animais que tenham maior esforço físico (Simón et al., 2012).

7. Fatores imunológicos

Como referido anteriormente, a resposta inflamatória inicial ocorre nas paredes da vasculatura pulmonar, e é crítica para o desenvolvimento da doença (Simón et al., 2012).

Os neutrófilos polimorfonucleares estão envolvidos na morte e *clearance* de microfilárias, através de citotoxicidade mediada por células e anticorpos. Têm atividades oxidativa e de desgranulação fortes em resposta a microfilárias opsonizadas, libertando grânulos de proteínas e cromatina, que formam fibras extracelulares, capazes de aprisionar bactérias, fungos, vírus e protozoários (Brinkmann et al., 2004).

Tanto as microfilárias como as larvas infetantes são indutores potentes desta desgranulação, no entanto, não é suficiente para as matar. O objetivo destas armadilhas é facilitar a atividade de outros leucócitos circulantes, envolvidos na morte parasitária. Ainda se desconhece, se a formação excessiva destas fibras provoca efeitos secundários no hospedeiro definitivo, como coagulopatias ou dano vascular (Muñoz-caro, 2018).

8. Diagnóstico

A Dirofilariose é diagnosticada através da deteção e identificação de microfilárias e da utilização de testes de deteção de antígenos circulantes pertencentes às larvas adultas. As microfilárias podem ser observadas por microscopia, usando técnicas de concentração de microfilárias, como por exemplo a técnica de *Knott*. Dada a grande variedade de espécies de filárias, não é fiável utilizar exclusivamente estes métodos para diagnosticar Dirofilariose, uma vez que é difícil distinguir morfologicamente as diferentes espécies. *Dirofilaria immitis* possui duas zonas de atividade da fosfatase perto dos poros excretores e anal, como tal, para diferenciar as espécies, recorre-se a coloração histoquímica destas áreas, ou à amplificação do Ácido desoxirribonucleico (ADN) larvar por *PCR*. Testes de imunocromatografia (*ELISA*) detetam antígenos em circulação de larvas adultas fêmeas e permitem detetar infeções amicrofilarémicas (Simón et al., 2012). No esquema seguinte, resume-se a sequência de métodos de diagnóstico de Dirofilariose canina (Figura 3).

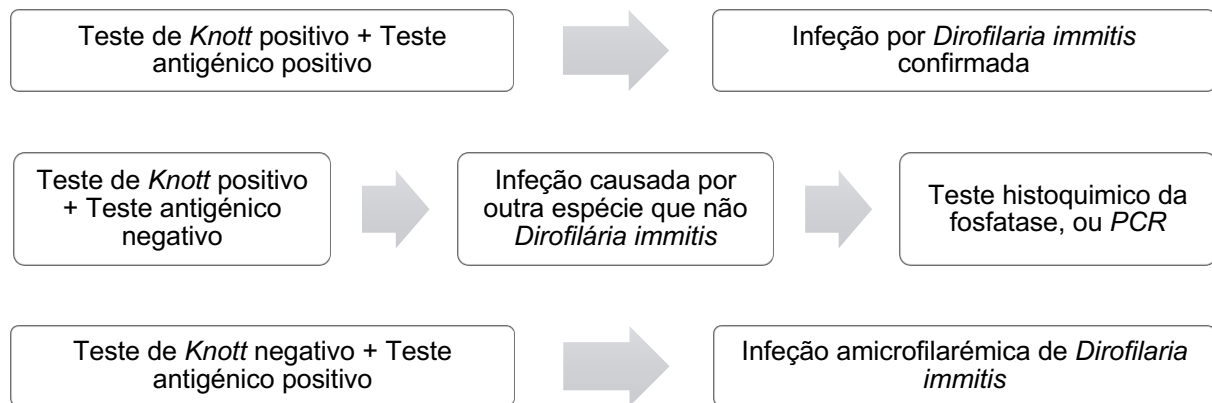


Figura 3: Métodos de diagnóstico de Dirofilariose.

Em alguns animais infetados os antígenos podem não estar disponíveis para deteção, embora presentes na amostra. Como tal, faz-se um pré-tratamento da mesma com calor, para revelar os antígenos, alterando falsos negativos para positivos. Este passo extra é mais importante nos casos em que a infeção é provável, como cães provenientes de zonas endémicas, sem profilaxia, ou que tenham sido diagnosticados com Dirofilariose e tratados recentemente. A falha na deteção dos antígenos pode ser devida a: erros na identificação das microfilárias (outras espécies comuns são: *Acanthocheilonema reconditum*, *A. dracunculoides* e *Dirofilaria repens*), morte de parasitas adultos com persistência de microfilarémia ou a transferência de microfilárias transplacentaria ou em transfusões sanguíneas (Little, Saleh, Wohltjen, e Nagamori, 2018).

A radiografia torácica evidencia o alargamento da artéria pulmonar, alterações no parênquima pulmonar e, em casos avançados, cardiomegália direita (Simón et al., 2012).

Com a ecocardiografia visualizam-se os parasitas, que são duas linhas hiperecoicas paralelas na artéria pulmonar, átrio ou ventrículo direitos. Com o modo doppler, avalia-se a severidade da hipertensão pulmonar (Simón et al., 2012).

A eletrocardiografia é útil para detetar arritmias, no entanto, só ocorrem nos casos em que já há síndrome da veia cava. Hematologicamente pode haver anemia não regenerativa, neutrofilia, eosinofilia e basofilia. Pode existir trombocitopenia uma a duas semanas após tratamento adulticida. Quando há insuficiência cardíaca, as enzimas hepáticas podem estar aumentadas e pode haver hiperbilirrubinemia. A azotemia pode ser pré-renal, quando nos casos de desidratação pela insuficiência cardíaca ou pode ser secundária a glomerulonefrite (Bowman & Atkins, 2009).

9. Estratégias de tratamento e prevenção

Em canídeos, o tratamento da *Dirofilariose* é complexo e arriscado, devido às consequências da destruição parasitária massiva. Assim, é necessário optar por terapias que levem a uma eliminação gradual, diminuindo os riscos de tromboembolismo e choque anafilático. Antes de iniciar o tratamento os animais devem ser corretamente examinados, dando atenção à carga parasitária, idade e tamanho do animal, severidade do dano pulmonar e resistência física do animal ao exercício. Com estes fatores é possível determinar o risco de tromboembolismo e verificar se existe síndrome da veia cava (Simón et al., 2012).

Após a confirmação da infecção por *Dirofilaria immitis*, deve estabilizar-se os animais que possuam sinais clínicos exuberantes, tais como: ascite, dispneia, choque, e dar atenção à afeção induzida pela inflamação nos pulmões e na vasculatura pulmonar e aos sinais de insuficiência cardíaca congestiva. Se já houver insuficiência cardíaca, esta pode ser tratada com diuréticos (furosemida) e inibidores da enzima conversora da angiotensina (*IECA*). Animais ascíticos podem ser drenados durante os primeiros dois meses de tratamento (Nelson, 2015).

Nos tratamentos adulticidas existe o risco de tromboembolismo provocado por fragmentos larvares, agravado pela libertação de substâncias vasoativas. A prednisona é um glucocorticoide recomendado após a administração de adulticidas, como a melarsomina (antiparasitário do grupo das lactonas macrocíclicas), a menos que o canídeo sofra de alguma condição médica para a qual o uso de glucocorticoides esteja contraindicado (Nelson, 2015). Está também indicada quando há reações adversas a microfilaricidas, em complicações no parênquima pulmonar, redução da arterite pulmonar, nos casos de pneumonia alérgica e por vezes para minimizar a reação tecidual à melarsomina (Bowman & Atkins, 2009).

A ivermectina (antiparasitário do grupo das lactonas macrocíclicas) tem um efeito parcialmente adulticida quando administrada na dose de seis a 12 miligramas por quilograma (mg/kg), mensalmente, durante 16 meses, e demonstrou 100% de eficácia se se expandir o tratamento a 30 meses. No entanto, a administração de lactonas macrocíclicas não é recomendada para terapia de escolha para o tratamento de *Dirofilariose*, pois para atingir os efeitos adulticidas desejados, é necessário muito tempo. Durante este período, a doença progride, assim como o risco de tromboembolismo e o dano causado à saúde do paciente (Simón et al., 2012). Demonstrou-se que a associação de ivermectina com doxiciclina (antibiótico do grupo das tetraciclinas) é benéfica, pois existe menos patologia pulmonar devida à morte larvar em animais em pré-tratados antes da administração de melarsomina. Para além disso, esta combinação confere uma ação adulticida mais rápida em comparação com a administração exclusiva de ivermectina, e potencia também a eficácia da doxiciclina contra a bactéria *Wolbachia* (Nelson, 2015).

A melarsomina é usada como adulticida e é recomendado que sejam administradas três doses para que 98% das larvas adultas morram, como demonstrado na Tabela 2. A sua eficácia contra larvas com menos de quatro meses é pouco conhecida. Animais que albergam este tipo de infecção, podem ser hospedeiros tanto de larvas com menos de um mês de idade, tanto de larvas adultas, com mais de cinco anos. Como tal, são usadas lactonas macrocíclicas, pois são eficazes contra larvas com menos de dois meses, quando administradas preventivamente durante dois meses consecutivos, antes de administrar o adulticida. Este passo também permite que as microfilárias situadas entre os dois e quatro meses atinjam a idade em que sejam suscetíveis à melarsomina (Nelson, 2015).

Tabela 3: Exemplo de protocolo de tratamento de Dirofilariose canina.

Dia	Tratamento
0	<p>Diagnóstico</p> <ul style="list-style-type: none"> • Teste antigénico positivo • Observação de microfilárias em gota fresca <p>Estabilização do animal caso esteja sintomático</p> <ul style="list-style-type: none"> • Terapia de suporte • Prednisona durante quatro semanas: 0,5 mg/kg por via oral, a cada 12 horas na primeira semana, 0,5 mg/kg, por via oral, a cada 24 horas na segunda semana, 0,5 mg/kg, por via oral, três vezes por semana, na terceira e quarta semanas <p>Restrição de exercício</p>
1	<p>Administração de ivermectina</p> <ul style="list-style-type: none"> • se houver microfilaremia e se não foi administrada prednisona, deve-se pré-administrar um anti-histamínico ou um glucocorticoide para reduzir o risco de choque anafilático • observação do animal durante oito horas
1-28	Administração de doxiciclina: 10 mg/kg, por via oral, a cada 12 horas, durante quatro semanas
30	Administração de ivermectina
60	<p>Administração de ivermectina</p> <p>Primeira administração de melarsomina: 2,5 mg/kg, por via intramuscular</p> <p>Prednisona durante quatro semanas, usando a posologia anterior</p> <p>Restrição de exercício, incluindo contenção em jaula e passeios só com trela</p>
90	<p>Administração de ivermectina</p> <p>Segunda administração de melarsomina: 2,5 mg/kg, por via intramuscular</p>
91	<p>Terceira administração de melarsomina: 2,5 mg/kg, por via intramuscular</p> <p>Prednisona durante quatro semanas, usando a posologia anterior</p> <p>Restrição de exercício durante mais seis a oito semanas</p>
120	<p>Testar a presença de microfilárias</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se for positivo, tratar com um microfilaricidas (moxidectina) e voltar a testar dentro de quatro semanas • Estabelecer uma prevenção anual contra a Dirofilariose
271	Testar antigenicamente

A prevenção farmacológica deve ser iniciada de preferência antes das oito semanas de idade. A partir dessa idade, cães que fiquem ao ar livre em áreas endêmicas, sem nenhum protocolo de profilaxia devem ser testados de seis meses depois da primeira dose, seguindo-se testes anuais. Em animais com mais de sete meses devem fazer-se testes antigénicos e de microfilárias antes de se iniciar a prevenção. Atualmente são utilizadas lactonas macrocíclicas (ivermectina, milbemicina oxima, moxidectina e selamectina), pois têm eficácia contra microfilárias, L3, L4 e em casos de uso contínuo, parasitas adultos. Recomendam-se administrações com intervalos de 30 dias, pois após esse período, a eficácia contra L4 fica comprometida (Nelson, 2015).

Também são recomendadas medidas de controlo ambiental, incluindo: eliminação de fontes de água estagnada, utilização de reguladores de crescimento dos insetos, adulticidas (*sprays*, armadilhas de dióxido de carbono). Manter os animais dentro das habitações nos picos de maior atividade dos vetores e o uso de repelentes de insetos nos animais também previne a infeção (McCall et al., 2017).

10. Considerações finais

Segundo os dados epidemiológicos, a *Dirofilariose* canina tem vindo a aumentar a prevalência mundialmente, o que constitui um desafio futuro desta zoonose. Este aumento pode ser devido tanto à resistência do parasita aos fármacos utilizados na profilaxia, como dos hospedeiros intermediários a inseticidas e reguladores de crescimento, e também a fatores como o aquecimento global, alteração da dinâmica das populações, facilitando a propagação dos vetores, falta de comprometimento da parte dos tutores e médicos veterinários na execução de uma correta profilaxia, cumprindo com os prazos e doses de administração dos fármacos preventivos. Há ainda pouca aposta por parte dos médicos veterinários numa abordagem multimodal para o bloqueio da transmissão da *Dirofilariose*.

Agradecimentos

Gostava de agradecer a todos aqueles que possibilitaram a elaboração desta tese, nomeadamente:

Ao professor Sérgio Sousa, por toda a ajuda e conselhos disponibilizados.

À Escola Universitária Vasco da Gama pela partilha de conhecimentos, durante o mestrado de Medicina Veterinária, bem como aos meus colegas de curso.

À minha família e amigos, pelo apoio.

Referências Bibliográficas

- Alho, A. M., Belo, S., Meireles, J., & Carvalho, L. M. (2012). Dirofilariose Canina e Felina , uma Parasitose em Evolução (II) – Fisiopatologia, Diagnóstico e Terapêutica. *Clinica Animal*, 25(II), 26–32.
- Alho, A. M., Landum, M., Ferreira, C., Meireles, J., Gonçalves, L., Carvalho, L. M., & Belo, S. (2014). Prevalence and seasonal variations of canine dirofilariosis in Portugal. *Veterinary Parasitology*, 206(1–2), 99–105. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2014.08.014>
- Ali, H., Hou, Y., Tang, B., Huang, B., Muhammad, A., & Sanda, N. B. (2016). A way of reproductive manipulation and biology of Wolbachia pipientis. *Journal of Experimental Biology and Agricultural Sciences*, 4(2320), 157–168. [https://doi.org/10.18006/2016.4\(2\).156.168](https://doi.org/10.18006/2016.4(2).156.168)
- Bowman, D. D., & Atkins, C. E. (2009). Heartworm Biology, Treatment, and Control. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 39(6), 1127–1158. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2009.06.003>
- Brinkmann, V., Reichard, U., Goosmann, C., Fauler, B., Uhlemann, Y., Weiss, D. S., ... Zychlinsky, A. (2004). Neutrophil Extracellular Traps Kill Bacteria. *Science*, 303(5663), 1532–1535. <https://doi.org/10.1126/science.1092385>
- Cardoso, L., Mendão, C., & Carvalho, L. M. (2012). Prevalence of *Dirofilaria immitis*, *Ehrlichia canis*, *Borrelia burgdorferi sensu lato*, *Anaplasma* spp. and *Leishmania infantum* in apparently healthy and CVBD-suspect dogs in Portugal - a national serological study. *Parasites & Vectors*, 5(62). <https://doi.org/10.1186/1756-3305-5-62>
- Cringoli, G., Rinaldi, L., Veneziano, V., & Capeli, G. (2007). A prevalence survey and risk analysis of filariosis in dogs from the Mt. Vesuvius area of southern Italy. *Veterinary Parasitology*, 102(2001) 243–252.
- Ferraguti, M., Martínez-De La Puente, J., Roiz, D., Ruiz, S., Soriguer, R., & Figuerola, J. (2016). Effects of landscape anthropization on mosquito community composition and abundance. *Scientific Reports*, 6(June), 1–9. <https://doi.org/10.1038/srep29002>
- Foster, P. G., Oliveira, T. M., Bergo, E. S., Conn, J. E., Sant’Ana, D. C., Nagaki, S. S., ... Sallum, M. A. M. (2017). Phylogeny of Anophelinae using mitochondrial protein coding genes. *Royal Society Open Science*, 4(11), 170758. <https://doi.org/10.1098/rsos.170758>
- Henry, L. G., Brunson, K. J., Walden, H. S., Wenzlow, N., Beachboard, S. E., L Barr, K., & Long, M. T. (2018). Comparison of six commercial antigen kits for detection of *Dirofilaria immitis* infections in canines with necropsy-confirmed heartworm status. *Veterinary Parasitology*, 254(2010), 178–182. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2018.02.037>
- Ionică, A. M., Matei, I. A., D’Amico, G., Daskalaki, A. A., Juránková, J., Ionescu, D. T., ... Gherman, C. M. (2016). Role of golden jackals (*Canis aureus*) as natural reservoirs of *Dirofilaria* spp. in Romania. *Parasites and Vectors*, 9(1), 4–9. <https://doi.org/10.1186/s13071-016-1524-3>
- Kamyngkird, K., Junsiri, W., Chimnoi, W., Kengradomkij, C., Saengow, S., Sangchuto, K., ... Jittapalapong, S. (2017). Prevalence and risk factors associated with *Dirofilaria immitis* infection

- in dogs and cats in Songkhla and Satun provinces, Thailand. *Agriculture and Natural Resources*, 51(4), 299–302. <https://doi.org/10.1016/j.anres.2017.05.003>
- Kramer, L., Grandi, G., Leoni, M., Passeri, B., McCall, J., Genchi, C., ...Bazzocchi, C. (2008). Wolbachia and its influence on the pathology and immunology of *Dirofilaria immitis* infection. *Veterinary Parasitology*, 158(3), 191–195. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2008.09.014>
- Little, S., Saleh, M., Wohltjen, M., & Nagamori, Y. (2018). Prime detection of *Dirofilaria immitis*: understanding the influence of blocked antigen on heartworm test performance. *Parasites & Vectors* 11(186). <https://doi.org/10.1186/s13071-018-2736-5>
- Luck, A. N., Evans, C. C., Riggs, M. D., Foster, J. M., Moorhead, A. R., Slatko, B. E., & Michalski, M. L. (2014). Concurrent transcriptional profiling of *Dirofilaria immitis* and its Wolbachia endosymbiont throughout the nematode life cycle reveals coordinated gene expression. *BMC Genomics*, 15 (1041). <https://doi.org/10.1186/1471-2164-15-1041>
- Magi, M., Guardone, L., Mignone, W., Monni, G., Tozzini, G., Prati, M. C., & Macchioni, F. (2016). Canine filarial infections in Liguria, north-west Italy. *Journal of Helminthology*, 90(1), 121–124. <https://doi.org/10.1017/S0022149X15000012>
- McCall, J. W., Varlout, M., Hodgkins, E., Mansour, A., Dicosty, U., McCall, S., ... Carter, J. (2017). Shifting the paradigm in *Dirofilaria immitis* prevention: blocking transmission from mosquitoes to dogs using repellents/insecticides and macrocyclic lactone prevention as part of a multimodal approach. *Parasites and Vectors*, 10(525). <https://doi.org/10.1186/s13071-017-2438-4>
- Miró, G., Montoya, A., Roura, X., Gálvez, R., & Sainz, A. (2013). Seropositivity rates for agents of canine vector-borne diseases in Spain: A multicentre study. *Parasites and Vectors*, 6(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-6-117>
- Morchn, R., Moya, I., Gonzalez-Miguel, J., Montoya, M. N., & Simn, F. (2010). Zoonotic *Dirofilaria immitis* infections in a province of Northern Spain. *Epidemiology and Infection*, 138(3), 380–383. <https://doi.org/10.1017/S0950268809990434>
- Morchón, R., Carretón, E., González-Miguel, J., & Mellado-Hernández, I. (2012). Heartworm disease (*dirofilaria immitis*) and their vectors in Europe - new distribution trends. *Frontiers in Physiology*, 3, 1–11. <https://doi.org/10.3389/fphys.2012.00196>
- Morchón, R., Carretón, E., Grandi, G., González-Miguel, J., Montoya-Alonso, J. A., Simón, F., ... Kramer, L. H. (2012). Anti-Wolbachia Surface Protein Antibodies Are Present in the Urine of Dogs Naturally Infected with *Dirofilaria immitis* with Circulating Microfilariae But Not in Dogs with Occult Infections. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, 12(1), 17–20. <https://doi.org/10.1089/vbz.2010.0211>
- Muñoz-caro, T. (2018). *Dirofilaria immitis* Microfilariae and Third-Stage Larvae Induce Canine NETosis Resulting in Different Types of Neutrophil Extracellular Traps, 9, 1–12. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00968>
- Nayar, J. K., & Connelly, C. R. (2013). Mosquito-Borne Dog Heartworm Disease.
- Nelson, C. T. (2015). AHS Heartworm Hotline: Canine Heartworm Disease, Principles of Treatment. *Today's Veterinary Practice*. Retrieved from <http://todaysveterinarypractice.navc.com/ahs->

- Otranto, D., & Dantas-Torres, F. (2010). Canine and feline vector-borne diseases in Italy: Current situation and perspectives. *Parasites and Vectors*, 3(1), 1–12. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-3-2>
- Rodes, D. (2006). Últimos datos epidemiológicos sobre filariosis canina. *Argos* 79, 52.
- Roiz, D., Ruiz, S., Soriguer, R., & Figuerola, J. (2015). Landscape effects on the presence, abundance and diversity of mosquitoes in mediterranean wetlands. *PLoS ONE*, 10(6), 1–17. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0128112>
- Simón, F., Siles-Lucas, M., Morchón, R., González-Miguel, J., Mellado, I., Carretón, E., & Montoya-Alonso, J. A. (2012). Human and animal dirofilariasis: The emergence of a zoonotic mosaic. *Clinical Microbiology Reviews*, 25(3), 507–544. <https://doi.org/10.1128/CMR.00012-12>
- Taylor, M. J., Bandi, C., & Hoerauf, A. (2005). Wolbachia bacterial endosymbionts of filarial nematodes. *Advances in Parasitology*, 60(5), 245–284. [https://doi.org/10.1016/S0065-308X\(05\)60004-8](https://doi.org/10.1016/S0065-308X(05)60004-8)
- Traversa, D., Aste, G., Milillo, P., Capelli, G., Pampurini, F., Tunesi, C., ... Boari, A. (2010). Autochthonous foci of canine and feline infections by *Dirofilaria immitis* and *Dirofilaria repens* in central Italy. *Veterinary Parasitology*, 169(1–2), 128–132. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2009.12.034>
- Vieira, A. L., Vieira, M. J., Oliveira, J. M., Simões, A. R., Diez-Baños, P., & Gestal, J. (2014). Prevalence of canine heartworm (*Dirofilaria immitis*) disease in dogs of central Portugal. *Parasite*, 21, 5. <https://doi.org/10.1051/parasite/2014003>

Anexo 1

Este relatório foi desenvolvido no âmbito da componente prática do estágio curricular, durante os meses de setembro de 2017 a janeiro de 2018, na Clínica Veterinária VetRia:

Tabela 4: Registo de casuística observada no estágio curricular



ESCOLA
UNIVERSITÁRIA



MEDICINA
VETERINÁRIA

Casos clínicos presenciados	Caninos	Felinos	Coelhos/ Outros	TOTAL
Gastroenterologia	25	13		38
Ingestão de Corpos Estranhos	4	4		
Gastroenterites	20	8		
Massas no trato gastrointestinal	1	1		
Neurologia	10	11		21
Epilepsia	4			
Ingestão de tóxicos	2			
Hérnias discais	4			
Massas medulares		1		
Peritonite Infeciosa Felina		4		
Traumatismos		6		
Otites	10	8		18
Fúngicas	3	3		
Parasitárias	3	3		
Alérgicas	4	2		
Oncologia	23	15		38
Tumores perianais	4			
Tumores medulares		1		
Tumores cutâneos	5	3		
Tumores mamários	4	4		
Osteossarcomas	3	1		
Tumores viscerais	7	6		
Dermatologia	23	18		41
Alergias	4	3		
Tumores cutâneos	5	3		
Dermatites	5	4		
Lesões fúngicas	3	4		
Abscessos/Igromas	3			
Alopécias	3	4		

Tabela 4: Registo de casuística observada no estágio curricular (continuação)

Casos clínicos presenciados	Caninos	Felinos	Coelhos/ Outros	TOTAL
Endocrinologia	13	10		23
Pancreatites	8	5		
Diabetes mellitus	2	4		
Insuficiência Pancreática Exócrina	1	1		
Hiperadrenocorticismo	2			
Inseminação Artificial	1			1
Nefrologia	13	22		35
Insuficiência Renal	6	10		
Cistites	3	5		
Cálculos na bexiga	3	1		
Obstruções urinárias	1	6		
Ortopedia	15	6		21
Displasia da Anca	3			
Rotura de ligamento cruzado do joelho	5			
Displasia do cotovelo	2			
Traumatismos	5	6		
Cardiologia	13	4		17
Parasitologia	11	6		17
Ectoparasitismo	7	6		
Gastroenterites	2			
Babesioses	2			
Pneumologia	6	8		14
Massas pulmonares	3	1		
Pneumonias	3	4		
Asma		3		
Afeções do trato reprodutor	5	3		8
Piometras	3	3		
Massas	2			
Oftalmologia	7	7		14
Úlceras na córnea	5	4		
Uveítes	2	3		
TOTAL	175	131		306

Tabela 4: Registo de casuística observada no estágio curricular (continuação)

Casos clínicos presenciados	Caninos	Felinos	Coelhos/ Outros	TOTAL
Cirurgias presenciadas				
Ortopedias	12	6		18
Ovariohisterectomias	40	43		83
Orquiectomias	23	36		59
Resolução de Otohematomas	4	2		6
Remoção de Tumores/Nódulos	7	10		17
Suturas	11	4		15
Mastectomias	3	6		9
Biópsias	1	2		3
Enterotomias	2	3		5
Ablação do conduto auditivo	1			1
Fenda do palato		2		2
Cistotomia	3	1		4
Herniorrafia	5			5
Remoção de dentes	6	4		10
Remoção de glândulas anais	3			3
Amputações	1			1
Resolução de estenose nasal	1	2		3
Cesarianas	3			3
Resolução de prolapso vaginal	1			1
Enucleações		2		2
Colocação de sondas esofágicas	1	3		4
Cirurgias oftálmicas	3	3		6
Resolução de fimose		1		1
Gastrotomias	1	1		2
TOTAL	127	134		261
Intervenções em sanidade e/ou produção animal				
Vacinações	300	100		400
Desparasitações	200	200		400
TOTAL	500	300		800
Casos clínicos presenciados	Caninos	Felinos	Coelhos/ Outros	TOTAL
Necropsias	3	2		
TOTAL	3	2		5